

[Heterocycles, 22, 2509 (1984)]

Novel Ring-contraction of 5-Anilidene-6-(*N*-methylanilino) pyrimidine-2, 4 (3*H*, 5*H*)-dione

MAGOICHI SAKO, YUTAKA KOJIMA, KOSAKU HIROTA, YOSHIFUMI MAKI*

**5-Anilidene-6-(*N*-methylanilino) pyrimidine-2, 4 (3*H*, 5*H*)-dione
誘導体の新しい縮環反応**

酒向孫市, 小島 裕, 広田耕作, 牧 敬文*

最近, 著者らは 5-bromouracil 類を原料とする 5-anilidene-3-methyl-6-(*N*-methylanilino) pyrimidine-2, 4 (3*H*, 5*H*)-dione 類 (1) の簡便な合成法を報告した。(1) はフラビンモデル化合物である 3, 10-dimethylisoalloxazine (2) の開環類縁体とみなせるので, (1) の化学反応性はフラビン化学との関連から興味を持たれる。

今回, (1) と第一級アルコール類との反応を検討した結果, (1) が第一級アルコール中で容易に縮環して対応する imidazolone 類に変化することを見出した。例えば, (1) をメタノールに溶解すると, その溶液の色 (赤褐色) は室温でも徐々に脱色していき, 単一生成物 4-anilino-4-methoxycarbonyl-5-(*N*-methylanilino) imidazol-2 (3*H*, 4*H*)-one に変化した。メタノールの代わりに, エタノールや *n*-プロパノールを用いても同様な結果が得られた。この縮環反応は, alloxan から alloxanic acid への変換反応と同様, 一種のベンジル酸転位と考えられるが, 本報告の特徴は, このような転位反応が無触媒でかつ緩和な条件下でも起こった点にある。

(1) とは対照的に, (2) は上述の反応条件下では安定であることから, (1) の共役系は (2) のそれとは異なる化学反応性を持つことが示唆された。

[Chem. Pharm. Bull., 32, 2474 (1984)]

A Versatile and Convenient Method for the Synthesis of Pyrimido-[4, 5-*b*] [1, 4] thiazines

MAGOICHI SAKO, TAKASHI NIWA, KOSAKU HIROTA, YOSHIFUMI MAKI*

Pyrimido [4, 5-*b*] [1, 4] thiazine 類の有用でかつ便利な合成法

酒向孫市, 丹羽 隆, 広田耕作, 牧 敬文*

Pyrimido [4, 5-*b*] [1, 4] thiazine 類が, フラビン, bipterin や葉酸などの生理的に重要な物質を構成している isoalloxazine や pterin と isostere の関係にあることから, その諸性質は化学的及び生物学的に興味を持たれている。pyrimido [4, 5-*b*] [1, 4] thiazine 環の合成は, 従来, 次の二つの方法が報告されていた。すなわち, a), 6-(2-azidophenylthio) uracil 類の光閉環反応による 1, 5-dihydro-10-thiaisoalloxazine 類の合成, b), 2, 5-diamino-6-mercaptopyrimidine 類と α -haloketone 類との縮合による 7, 8-dihydro-8-thiapterin 類の合成, である。しかし, これらの方法には原料合成に難点があった。

今回著者らは, 入手が容易な 5-hydroxypyrimidine 類を原料とする pyrimido [4, 5-*b*] [1, 4] thiazine 類の有用でかつ便利な合成法を見出した。すなわち, 5-hydroxyuracil のエタノール溶液に NBS を添加し, 室温で30分間攪拌した後, 2-aminothiophenol を追加し, 一時間加熱還流すると, 1, 5-dihydro-10-thiaisoalloxazine が高収率で得られた。また, 2-aminothiophenol に代え, cystein や cysteamine を用いると, 対応する 5, 6, 7, 8-tetrahydro-8-thialumazine 類が容易に得られた。さらに, この合成法は isocytosine にも適用可能であった。また, この方法は原理的には他の縮合ピリミジン類の合成にも応用可能である。